Université Mohamed V
Faculté des Sciences de Rabat
Département de Biologie
Unité de Génétique

Lina Tazi 2015

Polycopié du cours
Génétique formelle des eucaryotes
S4

Année 2015/ 2016

Pr.Tazi Lina

GÉNÉTIQUE FORMELLE des EUCARYOTES

Plan du cours :

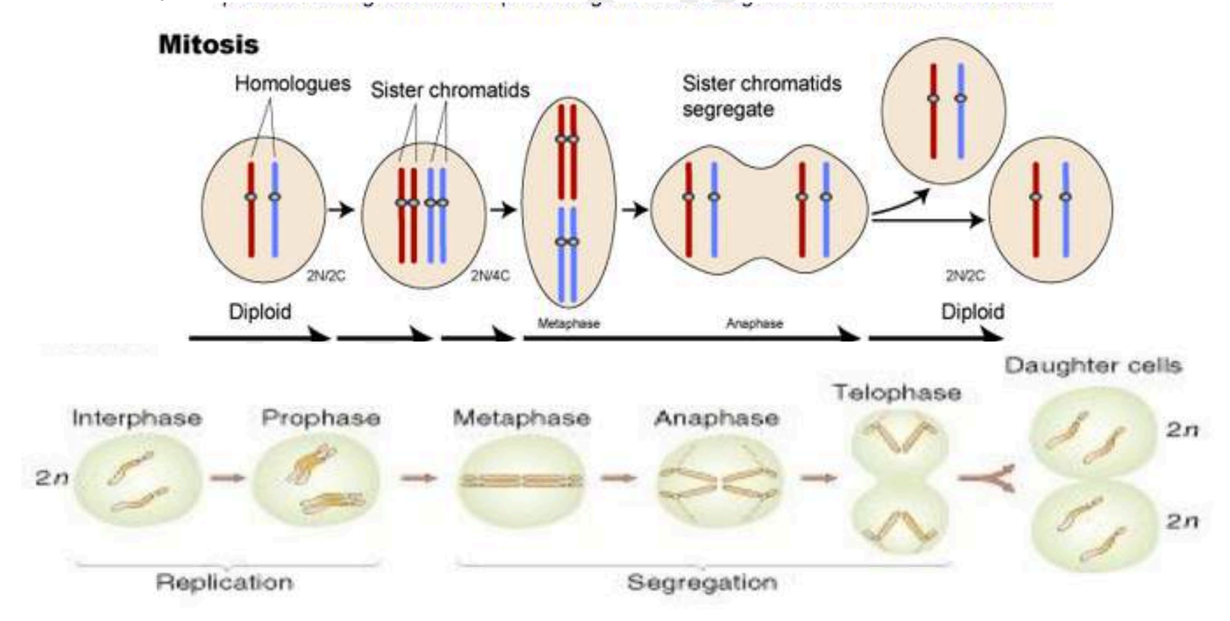
Lina Tazi 2015

A-Rappels

Génétique : Science qui étudie l'hérédité et les gènes.
Gène (classique): Elément physique et fonctionnel de l'hérédité qui transmet une information d'une génération à la suivante. Physiquement, c'est une séquence nucléotidique d'ADN nécessaire à la synthèse d'un polypeptide ou d'un ARN fonctionnel.
La gènétique formelle est l'étude de la transmission des caractères héréditaires.
Eucaryotes : Ensemble des organismes unicellulaires ou multicellulaires dont les cellules possèdent un noyau délimité par des membranes.
Organisme diploïde (2n) : Organisme qui possède des cellules diploïdes avec deux jeux complets de **chromosomes homologues** (un jeu de chromosomes venant du parent mâle et un du parent femelle).
Organismes haploïdes (n) : ils contiennent un seul lot de chromosome.
Exemple : Chez l'homme : 2n= 46 (23 chromosomes homologues dont 22 paires d'autosomes et 1 paire de gonosomes).
La génétique doit intégrer deux forces opposées : le côté hérédité (transmission fidèle) et le côté variation observée (polymorphisme).

A-1 Cycles de vie de la cellule : Mitose et Méiose, description et comparaison
(voir annexe et film)

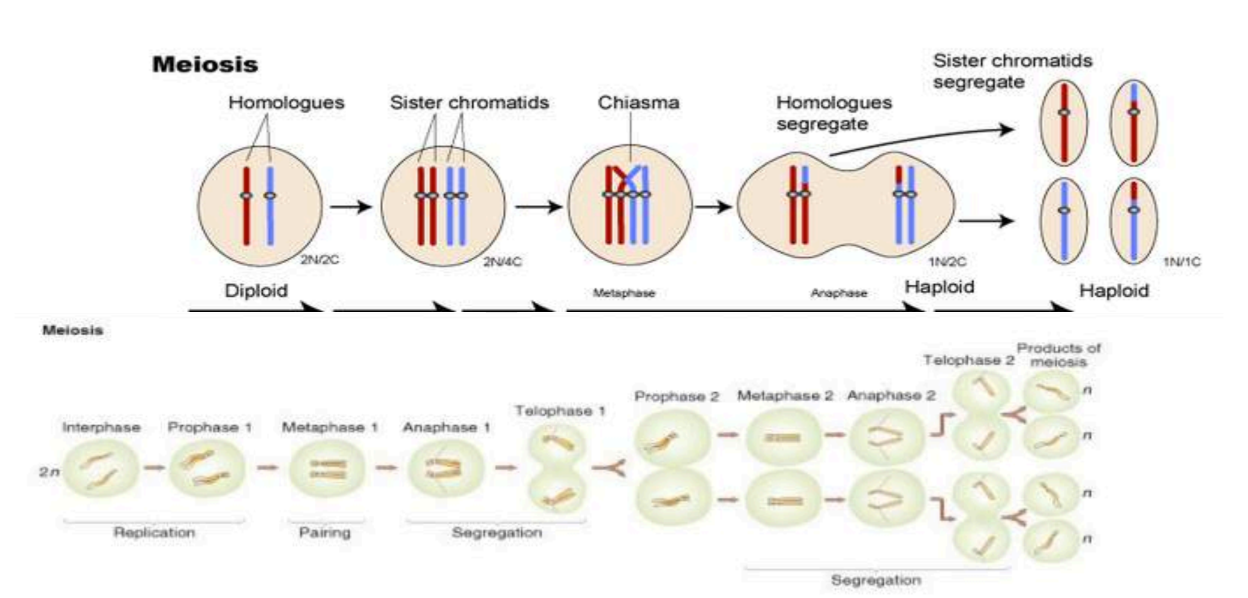
a/ La mitose est une division nucléaire qui accompagne les divisions des **cellules somatiques*.** Chaque mitose est une division cellulaire qui produit deux cellules filles génétiquement identiques ; elle dure 10 à 20 heures.
Chaque chromosome* du noyau se copie lui-même sur toute sa longueur, puis cette structure double (**deux chromatides* soeurs**) est donc clivée à la mitose et produit deux chromosomes-fils qui migrent vers des noyaux différents. La mitose se fait en plusieurs phases :



Interphase : C'est la période la plus longue du cycle (90%), elle est caractérisée par l'accroissement du volume de la cellule en **phase G1,** la synthèse de nouvelles molécules d'ADN par réplication (**Phase S)** puis pendant la **phase G2** la cellule continue à croître afin d'avoir suffisament d'organites nécessaires pour sa division.
Prophase : C'est là que les chromosomes se condensent, deviennent visibles et présentent l'aspect de filaments doubles. Chaque chromosome est donc présent sous forme de deux chromatides sœurs. Celles-ci étant reliées au niveau de leur centromère*. Les nucléoles* et l'enveloppe nucléaire

commencent à se dégrader, puis le contenu du noyau, appelé « **nucléoplasme** », finit par se confondre avec le cytoplasme.
Métaphase : On distingue le fuseau mitotique (microtubules) qui apparaît clairement. L'enveloppe est complètement dégradée et les chromosomes migrent vers le plan équatorial de la cellule et s'attachent aux fibres du fuseau mitotique, grâce à un complexe protéique appelé « **kinétochore.** »
Anaphase : Il y a séparation des chromatides sœurs, chaque chromatide migre vers un des pôles de la cellule. Durant la migration, les deux bras de la chromatide s'infléchissent et il en résulte des structures en « V. »
Télophase : L'enveloppe nucléaire se reforme autour de chaque noyau issu de la division. Les chromosomes condensés se déspiralisent, les nucléoles réapparaissent, le fuseau mitotique s'atrophie et les noyaux interphasiques se recréent. La **cytodiérèse** permet de couper la cellule mère en deux « cellules-filles » avec des chromosomes sous forme d'une chromatide comme la cellule interphasique du départ.

b) La méiose **est une** division nucléaire des **cellules germinales*** ou **méiocystes (2n)**. Chaque méiocyste subit deux divisions cellulaires accompagnées de deux divisions nucléaires. Il s'ensuit généralement 4 cellules « **tétrades** » ou « **produit de la méiose**» ou « **gamètes**» qui sont génétiquement différentes et haploïdes (n).
Chez les organismes haploïdes, pour qu'il y ait méiose, il faut créer un méiocyste à 2n transitoire issu de la fécondation : le zygote.
Comme pour la mitose, la méiose est toujours précédée d'une phase **S** pré-méiotique, au cours de laquelle la réplication de l'ADN se fait. La méiose possède deux divisions : méiose I et méiose II.



Phases de la Méiose I :

Prophase I : les chromosomes invisibles jusqu'à présent deviennent visibles en longs filaments.
L'appariement des chromosomes homologues par un processus dit **«en fermeture éclair»** appellé également **complexe synaptonémal (fig.1).**
On dit que ces chromosomes entrent « **en synapsis** » et forment des paires d'**homologues**. *Ce phénomène n'existe pas dans la mitose.*
On distingue bien la structure en synapsis constituée de **quatre chromatides** (deux chromatides sœurs de chaque homologue apparié).
On observe la présence de structures en croix, appelées « **chiasmas***» ou crossing-over.
Il s'agit d'un échange physique réciproque entre deux des quatre chromatides d'une paire de chromosomes homologues. **Le rôle du crossing-over est de favoriser la variation génétique en formant de nouvelles combinaisons de gènes, permettant ainsi une ségrégation (une séparation) correcte des chromosomes homologues appariés.**

Métaphase I : l'enveloppe nucléaire et les nucléoles disparaissent et, chaque paire d'homologues se place dans le plan équatorial du fuseau. En métaphase I , les centromères ne se séparent pas. Chaque chromosome va rester sous forme de deux chromatides.
Anaphase I : les chromosomes homologues appariés se séparent et migrent vers les pôles grâce aux tensions opposées subites sur les kinétochores. En fin de stade, chaque lot de chromosomes se retrouve de chaque côté de la cellule.
Télophase I : deux noyaux issus de la méiose I se reforment. Ces deux noyaux sont **haploïdes (n)** puisque le nombre de chromosomes a été **réduit** de moitié par rapport à la cellule mère.
On parle de **« division réductionnelle** » pour la méiose I.
Phases de la Méiose II : La méiose II ressemble à la mitose. Celle-ci **conserve** le nombre n de chromosomes. On parle de « **division équationnelle** »
Prophase II : les chromosomes ont un aspect très compacté et sont en nombre haploïde.
Métaphase II : les chromosomes se rangent sur le plan équatorial (sous forme de deux chromatides.)
Anaphase II : les centromères se séparent et chaque chromatide est entraînée vers un pôle opposé.
Télophase II : un noyau se reconstitue autour des chromosomes rassemblés.
Fin de la méiose II : on obtient quatre cellules-filles haploïdes: produit de la méiose (spores ou gamètes).

Schéma récapitulatif de ces 2 divisons :

Mitose : processus **conservateur**	La Méiose : facteur **de diversité**
1/ Est une division équationnelle. 2/ Le nombre chromosomique est maintenu. 3/ Aide dans la multiplication cellulaire. 4/ Comporte 5 phases. 5/ Les chromosomes homologues ne s'apparient pas. Il n'y a donc, pas d'échangent par C.O 6/ pas de ségrégation. 7/ Les 2 cellules-filles ne montrent aucune différence avec la cellule mère.	1/ Est une division réductionnelle. 2/ Le nombre chromosomique est réduit de moitié. 3/ Se produit durant la gamétogénèse. 4/ Comporte 2 divisions: Méïose I et Méïose II 5/ Les chromosomes homologues s'apparient et s'échangent des segments de chromatine. 6/ Ils se séparent au hasard et indépendamment l'un de l'autre. 7/ Les 4 cellules-filles résultant de cette division sont différentes de la cellule mère et différentes entre elles.

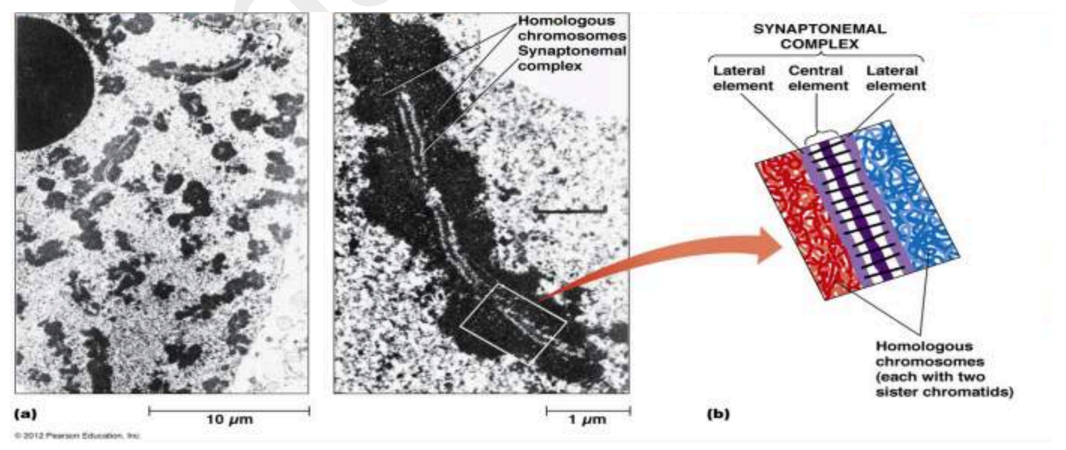


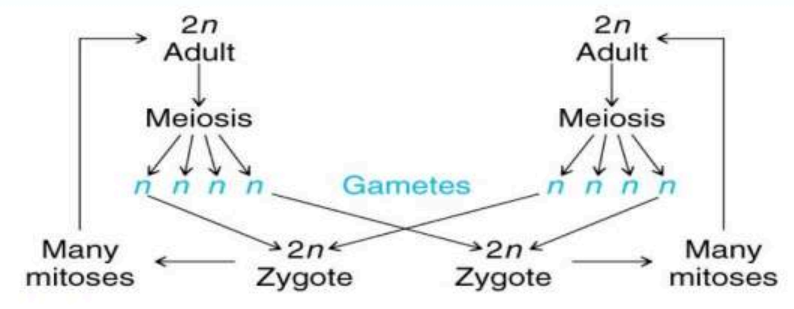
Figure 1 : Cliché et schéma du complexe synaptonémal

Test de compréhension :
Dessiner le résultat d'une cellule N=3, après mitose et 2N=4, après mitose et meiose.

A-2 Cycle de vie des organismes eucaryotes : Alternance des cycles diploïde et haploïde

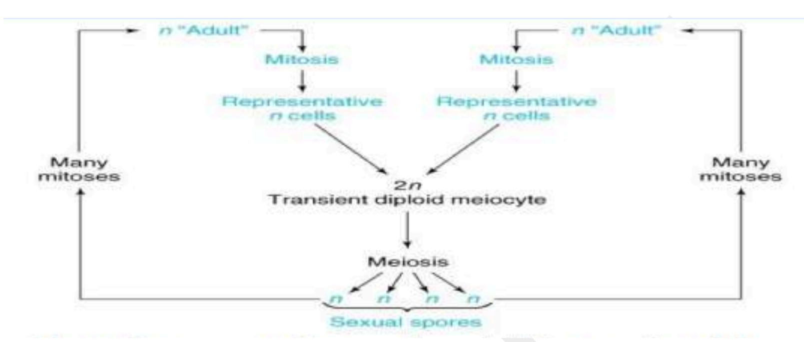
a/ Le cycle diplobiontique **(existe chez la majorité des animaux)**

La phase diploïde prédomine dans ce cycle de vie. Après **la méiose**, on obtient des gamètes à n chromosomes. La **fécondation** forme un **zygote à 2n.** Puis par **mitoses** successives, le zygote devient un adulte 2n. Dans ce cycle seules les gamètes sont haploïdes.



b/ Le cycle haplobiontique (exemple : les champignons)

La phase haploïde prédomine dans ce cycle de vie. Les individus unicellulaires haploïdes (spores) adultes **fusionnent** pour former une cellule diploïde (stade transitoire) qui subit la **méiose** à son tour et donne 4 cellules haploïdes (n). Après plusieurs mitoses il se forment de nouveaux adultes unicellulaires ou multicellulaires.

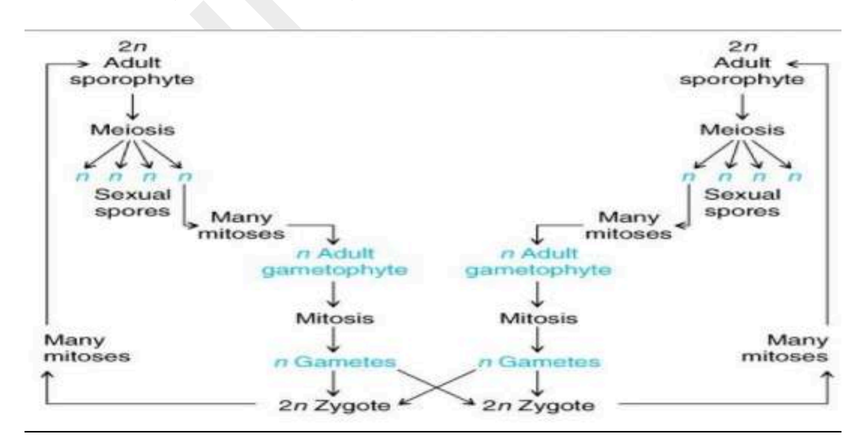


c) Cycle haplo-diplobiontique (exemple : les végétaux supérieurs)

La moitié de leur cycle de vie est à l'état haploïde et l'autre moitié est à l'état diploïde.

Les gamètes des plantes se développent dans un gamètophyte pluricellulaire haploïde (n).

La **fécondation** donne un **sporophyte*** pluricellulaire diploïde (2n). ce sporophyte, donne naissance par **méïose** à des spores haploïdes (n) mâles (anthérozoïdes) et femelles (ovules) qui vont fusionner pour donner le **zygote** (sporophyte) .



B-Génétique mendélienne des organismes diploïdes

B-1 Terminologie

Un caractère : tout paramètre observé d'une cellule ou d'un individu : taille, couleur, forme etc.
On dit qu'un caractère est génétique quand il est transmissible d'une génération à l'autre selon les lois de l'hérédité. Un caractère peut apparaître sous deux aspects différents (grand/petit, sensible à/résistant à, jaune/vert …etc) C'est ce que l'on appelle **un «allèle»**.
Un allèle est une version différente d'un même gène, on parle d'allèle **dominant** et d'allèle **récessif** mais pas de gène dominant ni de gène récessif, c'est toujours le même gène.
Les différents allèles d'un même gène se trouvent à des emplacements semblables sur les chromosomes homologues. La position d'un gène s'appelle **«locus**». Par conséquent, un organisme diploïde possède deux allèles d'un même gène (deux allèles identiques ou différents.)
Le génotype : est l'ensemble des potentialités génétiques d'une cellule ou d'un organisme donné. C'est aussi l'ensemble des différents loci.
Le phénotype : est l'ensemble des caractères visibles d'une cellule ou d'un organisme en tant que résultat de l'expression du génotype dans un environnement donné.
La dominance : est la propriété d'un allèle dont l'expression détermine le phénotype.
La récessivité : est la propriété d'un allèle dont l'expression n'apparaît pas dans le phénotype.
Souche pure ou lignée pure : il s'agit d'organismes **homozygotes** pour la quasi-totalité de leurs loci. On fabrique une souche pure par autofécondation au fil des générations (évitant le brassage génétique.)
Monohybridisme : quand les deux souches parentales ne diffèrent que par les allèles d'un seul gène.
Dihybridisme : quand un croisement fait intervenir deux couples d'allèles (2 gènes).
Polyhybridisme:quand les souches parentales diffèrent de deux ou plusieurs loci.

<u>Convention d'écriture :</u>
Avec **A et a** deux allèles d'un même gène.
Ou a+//a ou +//a ou A//a
La majuscule (ou le +) indique l'allèle **dominant.**
La minuscule indique **l'allèle récessif.**
Le phénotype noté [A] peut être : A//A ou A//a on le note A//. Alors que le [a] ne peut être que de génotype a//a
Un organisme **hétérozygote :** est une cellule ou un organisme qui possède deux allèles différents pour chacun des gènes considérés :A//a
Un individu homozygote : est une cellule ou un organisme qui possède deux allèles identiques pour chacun des gènes considérés : A//A ou a//a

B-2-Monohybridisme

<u>Expérience 1</u> : croisement de 2 parents de lignée pure (LP)
Pollen d'une fleur blanche de lignée pure X carpelle d'une fleur pourpre de lignée pure
➜F1 100% de fleurs pourpres.
<u>Expérience 2</u> : croisement réciproque
Pollen d'une fleur pourpre (L.P) X carpelle d' une fleur blanche (LP)
➜F1 100% de fleurs pourpres
<u>Expérience 3</u> : autofécondation des F_1
➜F2 avec 705 plants pourpres et 224 plants blancs :
On obtient les fréquences en **F2 ¾ [pourpre] , ¼ [blanche]**

Lina Tazi 2015

Interprétation chromosomique

Parents F0 Phénotypes

Génotypes

Gamètes

F1 Phénotypes

Génotypes

Gamètes (2)

Echiquier de croisement- F2 : F1 X F1

Récapitulatif :

Conclusion :
Si on croise deux lignées pures, on constate
- F_1 les individus possèdent le phénotype de l'allèle dominant.
- L'allèle récessif se révélera uniquement dans la génération F2.
- Les allèles de chaque paire de gènes se séparent de manière égale lors de la formation des gamètes.
Conséquence :
Chaque gamète ne porte qu'un seul allèle. La fécondation est aléatoire, c'est-à-dire qu'elle n'est pas influencée par la nature du gène porté par le gamète.

Expérience 4 : Croisement « test-cross » : FT : F_1(Testé) X F0r (Testeur)

Phénotype

Génotypes

Gamètes

Gamètes		

Récapitulatif : **½ [blanches] ; ½ [pourpres]**

Lina Tazi 2015

La première loi de Mendel: Uniformité des hybrides de première génération F1 issus de parents de lignées pures

Conclusion :

- Lorsque l'on observe des phénotypes différents dans les descendants de la FT, on peut en déduire que l'un des parents est **hétérozygote.**
- Si les descendants en FT sont **100% homogènes, alors** les **F1** sont de **lignée pure.**

B-3-Dihybridisme : Cas d'un croisement faisant intervenir deux couples d'allèles

Expérience 1:

Soit 2 gènes codant pour la couleur des graines (J : jaune ; j : vert avec J > j) et pour la forme des graines (R : rond ; r : ridé avec R > r)

F0 : Phénotype [jaune, rond] X [vert, ridé]

F1 : Phénotype [jaune, rond]

F2 : F1 X F1

On obtient 315 [jaune,rond] ; 101[Jaune, ridé] ; 108 [vert,rond] ; 32 [vert, ridé]

En séparant les caractères il a été trouvé les proportions du cas du monohybridisme :

Rond / ridé :

Rond : 315 + 108 =

Ridé : 101 + 32 =

On retrouve le rapport 3/4 [R] et 1/4 [r] , R>r et c'est une F2 de monohybridisme et R est dominant

Jaune / vert :

Jaune : 315 + 101 =

Vert: 108+ 32 =

On retrouve le rapport 3/4 [J] et 1/4 [j] , J>j et c'est une F2 de monohybridisme et J est dominant

Conclusion : ces deux systèmes héréditaires sont indépendants l'un de l'autre.

- La ségrégation égale : deux allèles d'un gène peuvent se répartir de manière égale pendant la formation des gamètes.

-L'assortiment indépendant : les allèles d'un gène se comportent indépendamment des allèles d'autres gènes portés par un autre chromosome.

La deuxième loi de Mendel : loi de ségrégation des gamètes.

Système branché :

Lina Tazi 2015

Interprétation chromosomique

P : Phénotype [jaune, rond] X [vert, ridé]

Génotype

Gamètes

F_1 : Phénotype

Génotype

⇨ on a un **double hétérozygote** et 100% homogène: R//r J//j
L'individu hétérozygote peut produire 4 types de gamètes :
R/ J/ = R/ x J /= 1/2 x 1/2 = ¼ ; R/ j/ = 1/4 ; r/ J/ = 1/4 ; r/ j/ = 1/4.

F_2 : F1 X F1

Gamètes				

Dans chaque case de la grille, la probabilité 1/16 s'obtient par la règle du produit, car la composition du zygote F_2 provient de deux événements **indépendants** qui sont la production respective de gamètes femelles et mâles : p(RRJJ) = p(RJ) x p(RJ) = 1/4 x 1/4 = 1/16.
On retrouve les proportions 9 /16 ; 3/16 ; 3/16 ; 1/16

Expérience 2 : **Test-cross** : F1 [double hétérozygote] X F0 [double homozygote récessif]
F1 donne 4 catégories de gamètes à une fréquence de 1/4 chacune.
F0, le testeur, produit uniquement un seul type de gamètes doubles récessives : r/ j/
Les phénotypes des descendants reflètent directement les types des gamètes du parent testé.

Lina Tazi 2015

Interprétation chromosomique

Phénotype F1

Génotypes F1

Gamètes des F1 :

Gamète des F0r :

Echiquier de croisement des FT :

gamètes				

Récapitulatif :

Système branché :

<u>**Remarque importante**</u> **:**
Si n est le nombre de gènes qui interviennent dans un croisement :
Il y a 2^n gamètes possibles, 3^n génotypes différents et 2^n phénotypes différents.

Lina Tazi 2015

C- Exceptions à la génétique Mendelienne

C-1- Monohybridisme : Dominance partielle ou codominance

Elle correspond à une situation où le phénotype de l'hétérozygote est **intermédiaire** entre ceux des deux homozygotes (ex: la belle de nuit). Quand les deux phénotypes sont exprimés, on parle de **codominance** (ex : groupes sanguins) et on les note avec 2 majuscules.

Exemple d'application :

F0 (L.P) [rouges] X [blanches]

Génotype

Gamètes

F_1 : 100% [roses]

Génotype

Gamètes

⇨ Donc **dominance incomplète** (phénotype intermédiaire).

Interprétation chromosomique: **F_1 x F_1 = F_2**

Gamètes		

Résultats:

¼ plantes [rouges] ; 45 $R_1//R_1$

½ plantes [roses] ; 92 $R_1//R_2$

¼ plantes [blancs] : 43 $R_2//R_2$

⇨ Rapport 1/4 , 1/2 , 1/4

⇨Deux allèles <u>**d'un seul gène**</u> sont à la base de cette hérédité.

C-2- Polyallélisme

Le polyallèlisme c'est lorsqu'un gène présente plus de deux allèles pour le même locus.

Exemple 1: la coloration de la robe du lapin chinchilla, 4 allèles gouvernent la pigmentation de sa robe: $C>C^{ch}>C^{h}> c$

C // . *pigmentation normale*
C^{ch} // C^{ch} *type chinchilla*
C^{ch} // C^{h} *type chinchilla*
C^{ch} // c^{a} *type chinchilla*
C^{h} // C^{h} *type himalayen*
C^{h} // c^{a} *type himalayen*
c^{a} // c^{a} *albinos*

Exemple 2 : le système sanguin IA et IB > i0 avec IA et IB deux allèles codominants

$I^A I^A$; I^A i → [A]
$I^B I^B$; I^B i → [B]
$I^A I^B$ → [AB]
i i → [O]

Lina Tazi 2015

__Explication__ : Les groupes sanguins sont définis par la présence d'antigènes A et B spécifiques à la surface des hématies. La production de ces antigènes dépend d'un gène situé à un locus I du chromosome 22. Ce locus peut porter le code de l'enzyme responsable de la synthèse de l'antigène A (IA), l'individu de génotype IA/IA (homozygote) va donc synthétiser des antigènes de type A. L'individu IB/IB va synthétiser des antigènes de type B. L'hétérozygote IA/IB possède deux informations différentes correspondant à deux allèles différents pour un même locus, le phénotype de cet individu est [AB]. Il existe un allèle qui ne spécifie aucune enzyme capable de produire un antigène (la fonction est perdue), on le symbolise par i, dans ce cas, seul un homozygote récessif i/i sera de groupe 0. i est __récessif__ par rapport I^A et I^B qui eux sont __codominants__, les deux informations sont exprimées. Pour un seul locus, nous avons 3 allèles : IA, IB et iO, On peut avoir 4 groupes sanguins :

Test de compréhension: Le croisement de deux lapins, donne un lapin albinos et un lapin chinchiya Quel pourrait être le génotype des parents ?

C-3- Gènes létaux

Ce sont des allèles de gènes, qui entravent le developpement normal des individus et provoquent sa mort, ils sont transmis, d'une génération à une autre.

- **Mutations létales récessives** :

L'allèle sauvage peut assurer la fabrication d'un produit essentiel pour la survie d'un organisme, mais lorsqu'un tel gène est présent à l'état homozygote, il est **létal** et entraîne la mort de l'individu.

Exemple d'application : Chez la souris

[pelage agouti] X [pelage jaune]

→ 1/3 [agoutis] et 2/3 [jaunes].

Il a été fait des prélèvements au niveau des utérus de femelles porteuses de souriceaux, et on a constaté des individus morts. L'allèle **A^Y** [jaune] agit sur deux caractères : la couleur jaune du pelage et la viabilité. L'allèle A donne un pelage agouti. L'allèle **A^Y** donne un pelage jaune.

A^y est un allèle dominant vis à vis de l'allèle normal A dans le contrôle de la couleur du pelage. **A^Y> A,** [jaune]>[agouti]

Les gènes qui ont plusieurs effets phénotypiques différents sont appelés « **gènes pléiotropes** ».

A^Y est un allèle létal récessif à l'état **homozygote A^Y//A^Y et** un **allèle dominant** pour le phénotype **A^Y//A** on obtient le phénotype jaune.

Croisement A

Parents A//A X A//A

[agouti] X [agouti]

Gamètes A/ 100%

F1 A//A 100% [agouti] Agouti est une lignée pure à pelage agouti (gris)

Croisement B: Back-Cross

Parents A//A X A//A^Y

[agouti] X [jaune]

Gamètes ½ A/ ; ½ A^Y/ et A/

FT ½ [jaune] et ½ [agouti] résultats d'une FT, donc [jaune] est hétérozygote

Génotypes :

gamètes		

Conclusion :

Jaune n'est pas une lignée pure

Croisement C

Parents A//A^Y X A//A^Y

[jaune] X [jaune] Gamètes ½ A/; ½ A^Y/

F2 : F1 X F1 2/3 [jaune] et 1/3 [agouti]

Lina Tazi 2015

Récapitulatif :

- Mutations létales dominantes :
La présence d'un seul type d'allèle sauvage ne suffit pas pour garantir un développement normal et l'hétérozygote ne survit pas. L'allèle mutant se comporte comme un allèle létal à effet dominant.
Exemple d'application : (Ex Maladie de Huntington)
H/H est un individu normal et H//h est malade et se trouvera avec une dégénérescence nerveuse vers l'âge de 40 ans. Les individus atteints sont hétérozygotes H//h.

H///h X H//H →50% de descendants malades, 50% sains.

C-4- Hérédité liée au sexe

Chez de nombreuses espèces animales et certains rares végétaux, l'un des deux sexes porte une paire de chromosomes différents, impliquée dans la détermination sexuelle.
Il y a certains gènes spécifiques du sexe masculin qui sont sur Y, comme SRY (Sex determin Region of Y) le gène de la masculinité chez l'homme. Y est dépourvu des copies de beaucoup de gènes portés par X, par conséquent, les gènes présents sur le X auront un profil de transmission différents des gènes autosomiques.
Ainsi chez l'homme et la drosophile le caryotype d'une femelle est 2A+ XX, et d'un mâle 2A + XY
Dans ce cas la femelle est **homogamètique,** elle fournie un seul type de gamètes : 100% de **A + X**
et le mâle est **hétérogamétique** et fournie 2 types de gamètes: **½ A + X** et **½ A+ Y.**

Tableau : autres cas d'hétérosomes

	gamètes femelles	**gamètes mâles**
Mécanisme XO (insectes)	½ 2A + XX	½ 2A + X0
Mécanisme Z0 (poulet)	½ 2A + Z0	½ 2A + ZZ
Mécanisme ZW (papillon)	½ 2A + ZW	½ 2A + ZZ
Mécanisme XY (homme, drosophile)	½ 2A + XX	½ 2A + XY

Lina Tazi 2015

Exemple d'application : Couleur des yeux blancs chez la drosophile

Croisement 1: ♀ [w] X ♂[+]

Génotypes

Gamètes

F1 ♀ [+], ♂ [w] **♂ ≠ ♀→liaison au sexe**

F2 (F1XF1) ♀ [+] X ♂ [w]

Génotypes

Gamètes

Récapitulatif :

Croisement 2: croisement réciproque F'

Parents ♀[+] X ♂[w]

Génotypes :

Gamètes

F1 ♀ [+] , ♂ [+]

F2' (F1 x F1) ♀[+] X ♂[+]

Génotypes

Gamètes

Récapitulatif :

En F2 ♂ ≠ ♀ → liaison au sexe

Lina Tazi 2015

F1 ≠ F1'

<u>**Conclusion**</u> : <u>En cas de liaison au sexe</u>

Les mâles ont un phénotype différent des femelles soit en F1, soit en F2 pour un caractère donné.

Si la mère F0 porte la mutation, elle la transmet aux mâles F1 et ils l'exprimeront.

La F2, fait office de test cross car Y ne portant pas de gènes, seules les mutations sur X seront exprimées chez les mâles de la génération suivante.

C-5- Dihybridisme d'indépendance: modifications des fréquences

Dans ce cas la séparation des caractères est nécessaire afin de déterminer le mode de transmission de chacun des gènes et ainsi de prévoir la descendance attendue. (séance de TD 1)

<u>Exemple d'application</u> : Chez le cobaye, le gène dominant L gouverne l'aspect court du pelage et son allèle récessif l l'aspect long. Deux allèles codominants correspondent à un locus non lié au précédent, gouvernant la coloration du pelage, avec :

- $C^Y//C^Y$ = [jaune]
- $C^Y//C^W$ = [crème]
- $C^W//C^W$ = [blanc]

On croise des cobayes doubles hétérozygotes, quelles seront les proportions phénotypiques de leur descendance ?

Gamètes				

<u>Récapitulatif</u> :

<u>Système branché :</u>

Lina Tazi 2015

C-6- Cas d'un gène lié au sexe et un gène autosomal

Exemple d'application : Deux mutants de drosophile ont été identifiés:
Une mutation du gène « pr » sur le chromosome 2, qui donne des yeux pourpres et une mutation du gène « f » situé sur le chromosome X conduisant à des soies courtes (les deux allèles mutants pr et f, sont récessifs).
Un croisement entre une drosophile femelle de lignée pure normale [pr+, f+] et une drosophile mâle double mutante [pr,f]

1/ Quel est le phénotype et le génotype de la F1 ?

2/ On croise une femelle de la génération F1 avec un mâle F1, quels phénotypes (et en quelles proportions) auront théoriquement les descendants?

3/ Que donne le croisement réciproque?

Lina Tazi 2015

C-7- Interactions géniques: 2 gènes indépendants codent pour le même caractère

Le mot **"épistasie"** implique la dominance ou la récessivité d'un gène par rapport à un autre, et non d'un allèle par rapport à un autre. C 'est quand l'effet d'un géne masque ou modifie l'effet d'un autre gène impliqué. Le gène **épistatique** sera celui qui impose son effet et le gène **hypostatique** sera celui qui se trouve inactif. L'épistasie, entraîne une diminution des classes phénotypiques attendues dans un cas de F2 ou de FT d'indépendance. (Annexes, tableau 1)

Cas 1- Effet cumulatif de deux gènes: épistasie complémentaire 9/16, 7/16 (ex :Maîs)

Le pigment pourpre est le produit d'une chaîne de biosynthèse faisant intervenir deux enzymes, chacune codée par un gène différent.

A//. C//.
Substrat → produit A → Coloration du grain en noir (anthocyane)

Soit le croisement F1X F1 →F2 A//a C//c X A//a C//c

On obtient :

A//. C//. 9/16 [Noir]
a//a C//. 3/16 [jaune]
A//. c//c 3/16 [jaune]
a//a c//c 1/16 [jaune]

Donc les fréquences des phénotypes changent (différent de 9 :3 :3 :1:), et on a 9/16 [noir] et 7/16 [jaune]. **F_2** : F1 X F1

Gamètes				

Système branché

Lina Tazi 2015

FT de l'épistasie complémentaire: 9/16, 7/16, (ex : Maïs, cas 1)

F1 X F0 → A//a C//b X a//a c//c

	A/ C/ 1/4	A/ c/ 1/4	a/ C/ 1/4	a/ c/ 1/4
a/ c/				
	Noir	jaune	jaune	jaune

Récapitulatif :

Cas 2- épistasie récessive: 9/16, 3/16, 4/16 (ex : souris)

molécule précurseur → Pigment noir → pelage agouti (gris)
(incolore) B//. A//.

Soit le croisement F1 X F1 → F2

A//a B//b X A//a B//b

Gamètes

Gamètes				

On obtient :

A//. B//. 9/16 [pelage agouti]
a//a B//. 3/16 [noir]
A//. b//b 3/16 [albinos]
a//a b//b 1/16 [albinos]

Lina Tazi 2015

Système branché :

Lina Tazi 2015

FT épistasie récessive: 9/16, 3/16, 4/16 (ex : souris, cas 2) :

F1 X F0 → A//a B//b X a//a b//b

	A/ B/ 1/4	A/ b/ 1/4	a/ B/ 1/4	a/ b/ 1/4
a/ b/				
	Agouti (jaune)	albinos	noir	albinos

Récapitulatif :

Cas 3- épistasie dominante 12/16, 3/16, 1/16 (ex : La couleur des pétales)

substrat, rose pâle → rose foncé
A//.

b//b permet le dépôt du pigment dans les pétales.
B//. pas de dépôt, les pétales restent blanches.
Le gène A/a ne peut donc s'exprimer en présence de l'allèle dominant B

Soit le croisement F1X F1 →F2 A//a B//b X A//a B//b
Système branché :

On obtient :

A//. B//.	9/16	[blanches]
a//a B//.	3/16	[blanches]
A//. b//b	3/16	[rose foncé]
a//a b//b	1/16	[rose pâle]

B /b est épistatique et A/a est hypostatique

Lina Tazi 2015

Cas 4 : F2 d'épistasie récessive: 13/16, 3/16 (ex : maïs)

Le pigment pourpre du maïs est issu d'une chaine de biosynthèse faisant intervenir deux enzymes.

Molécule de départ ➔ coloration d'anthociane (grain noir)
A//.

La présence du gène I//., inhibe cette réaction, l'anthociane n'est pas synthétisé, le grain apparrait jaune

I//. A//.	9/16	jaune
I//. a//a	3/16	jaune
i//i A//.	3/16	noir
i//i a//a	1/16	jaune

La présence d'un gène dominant au premier locus OU un gène récessif au deuxième locus : s'expriment par le même phénotype - 13/16, 3/16

Cas 5 : F2 d'épistasie 15/16, 1/16 (ex : forme de la feuille de trèfle)

La Ségregation d'un phénotype, ici est controlée par 2 gènes redondants, et seul le double mutant présente un phénotype différent.Nous avons là une **action de 2 gènes dominants sans effets cumulatif**, la présence de A **et/ou** B donne le même phénotype.

Cas 6 : F2 d'épistasie 9/16, 6/16 et 1/16 (ex : forme de la courge)

En l'absence d'allèles dominants le **fruit est long**. Si les 2 allèles dominants sont présent le fruit est **applat**i et si un des deux gènes est sous forme dominante, le fruit aura une forme **sphérique**.
Dans cet exemple d'interaction génique, les 2 gènes influence la forme du fruit de façon égale.
Les fruits A//A B//B sont en forme de disque, les a//a b//b sont longs et les A//. b//b ou a//a B//. Auront une forme sphérique parmi descendants.
Dans cet exemple d'interaction génique, les 2 gènes influencent la forme du fruit de façon égale, **c'est une action de deux gènes à effet cumulatif.**

Test de compréhension *: Comment pouvez vous différencier, le cas 4 et un cas de codominance du monohybridisme? le cas 5 et un cas de F2 de monohybridisme?*

Lina Tazi 2015

D- La liaison génétique :linkage

D-1 Dihybridisme : Liaison de deux gènes autosomaux

Expérience de Batron et Punnet : Etude chez le pois

Deux paires de gènes : un gène qui affecte la couleur de la fleur P: pourpre >p : rouge et un gène qui affecte la forme des grains de pollen L : long > l : rond

F0 : P//P, L//L x p//p, l//l
[pourpre long] x [rouge rond]

F_1 : P//p, L//l ⇨ [pourpre, long]

F_2 : F1 x F1
P//p, L//l x P//p, L//l

[pourpre, long] : P//. , L//. 483
[pourpre, rond] : P//. , l//l 39
[rouge, long]: p//p, L//. 37
[rouge, rond] : p//p, l//l 133

Les rapports entre les phénotypes F_2 s'écartent fortement du rapport 9 : 3 : 3 : 1 attendu.
Il y a deux classes phénotypiques qui sont beaucoup plus représentées que prévues. Ces deux classes correspondent aux catégories gamétiques parentales.

Expériences de Morgan : Étude chez la drosophile

Soit deux gènes, couleur des yeux : pr [pourpre]< pr^+[rouge] et forme des ailes : vg [vestigial]< vg^+.

Croisement test 1 :

F0 ♀ pr pr ,vg vg X ♂ pr^+ pr^+,vg^+ vg^+ :
[pr, vg] **[+]**

F_1 : pr pr^+, vg vg^+
[+]

F_T: F1 X ♂ F0 récessive
Phénotypes **[+] , [pr, vg]**

Résultats de FT:
[+] : 122
[pr, vg] : 119
[pr^+, vg] : 15
[pr , vg^+] : 14
Total : 260

-Séparation des caractères :
couleur des yeux
pourpre : 119+ 14= 133 ½
sauvage : 122 + 15= 137 ½ Fréquence de FT de monohybridisme
forme des ailes
vestigiales : 119 +15 = 134 ½
normales : 122 + 14= 136 ½ Fréquence de FT de monohybridisme

Lina Fazi 2015

-Hypothèses :
FT, Dihybridisme, Chiffres diffèrent du rapport mendélien 1 : 1 : 1 : 1 attendu dans le cas d'une Ft.

Deux classes sont plus importantes : [pr^+, vg^+] et [pr vg] sont les combinaisons génétiques provenant des parents. Les 2 gènes ne sont pas indépendants, ils sont donc liés.

Croisement test 2:

P : ♀ **[vg]** **X** ♂ **[pr]**

F_1: **[+]**

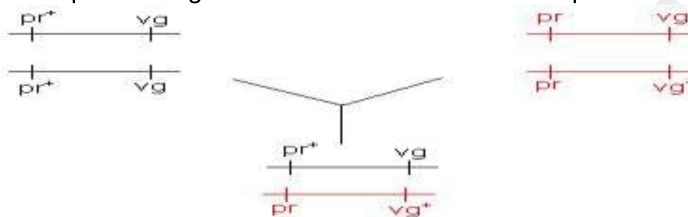
FT : ♀ **[+]** X ♂ **[pr, vg]**

Résultats de FT :

[+]	: 13
[pr ,vg]	: 12
[vg]	: 99
[pr]	: 106

Total : 230

- Interprétations :
Deux paires de gènes sont situées sur la même paire de chromosomes homologues.



Les catégories non parentales, les moins abondantes sont liées à la présence de **crossing-over.**
Les C.O se produisent entre chromatides non-sœurs des 2 chromosomes homologues dupliqués.
Les crossing-overs entre chromatides sœurs peuvent avoir lieu, mais sans conséquence au niveau des gamètes produits.
L'arrangement initial des gènes sur les deux chromosomes est appelé **« combinaison parentale**». Les deux nouvelles combinaisons sont appelées « **types recombinants».**
Lorsque deux gènes sont sur la même paire de chromosomes, ils ne présentent pas d'assortiment indépendant, on dit qu'ils sont « **liés**».
On parle de **« situation du couplage »** ou position CIS, lorsque les deux allèles dominants sont sur le même chromosome (ou deux récessifs)

$$\frac{pr \quad vg}{pr^+ \quad vg^+}$$

La **« situation de répulsion »** ou position TRANS, correspond à la liaison d'allèles dominants avec des allèles récessifs.

$$\frac{pr^+ \quad vg}{pr \quad vg^+}$$

Le pourcentage de recombinants pourrait être utilisé en tant que **mesure de la distance** séparant deux gènes sur le chromosome.

Une unité de carte génétique (UG), est définie par la distance entre les gènes pour laquelle 1 produit sur 100 de la méiose est un recombinant. Cette unité est exprimée en cM (centiMorgan) ou en UR (unité de recombinaison) ou en U.G. (unité génétique)

Interprétation chromosomique du croisement test 1:

Les génotypes sont notés :

♀ pr+ vg+ / pr vg X ♂ pr vg / pr vg

Les gamètes et leur fréquence:

pr+ vg+ pr vg pr vg+ pr+ vg

Avec P + R = 1

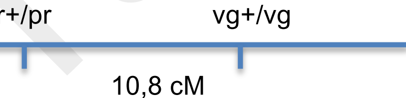
P est la fréquence des gamètes parentales et R la fréquence des gamètes recombinées, donc R=1-P

R est le pourcentage de gamètes recombinées, il nous permet de déduire directement la distance génétique. **distance = R%**

Gamètes	pr+vg+ P/2	pr vg P/2	pr+ vg R/2	pr vg+ R/2
prvg	[+]	[pr vg]	[vg]	[pr]
	P		R	

Calcul de la distance (pr/pr+ , vg /vg+):

Distance= %R = 1-P = [(15+14) / 260] X 100 = 10,8%.



Interprétation chromosomique du croisement test 2:

F0 : ♀ pr+ vg / pr+ vg X ♂ pr vg+ / pr vg+

[vg] **[pr]**

Gamètes :

F1 : pr+ vg / pr vg+ **[+]**

Gamètes :

Ft : ♀ pr+ vg / pr vg+ X ♂ pr vg / pr vg

Lina Tazi 2015

gamètes	pr+vg P/2	pr vg + P/2	pr vg R/2	pr +vg + R/2
pr vg	[vg]	[pr]	[pr vg]	[pr+ vg+]
	P		R	

Calcul de la distance (pr/pr+,vg+/vg)
la fréquence des recombinants : [(13+12) / 230] X 100 = 10,8%
Donc la distance est **10,8 cM.**

pr+/pr←-------------→vg+/vg
10,8 cM

croisement Ft, inversé :

♂ pr+ vg / pr vg+ X ♀ pr vg / pr vg

gamètes	pr+vg 1/2	pr vg + 1/2
pr vg	[vg]	[pr]

Parce que chez le mâle de la drosophile, il n'y a pas de recombinaison au niveau des chromatides , donc il n'y apas de CO et il n'y a pas de gamètes recombinées.

Cas de F2 d'autofécondation de F1:

♂ pr+ vg / pr vg+ X ♀ pr+ vg / pr vg+

	pr+vg/ p/2	prvg+ / p/2	pr+vg+/ 1- p/2	prvg/ 1-p/2
pr+vg/ 1/2	pr+vg//pr+vg p/4	pr+vg//prvg+ p/4	pr+vg//pr+vg+ 1-p/4	pr+vg//prvg 1-p/4
prvg+/ 1/2	pr+vg//prvg+ p/4	pr+vg//prvg+ p/4	pr+vg//prvg+ 1-p/4	pr+vg//prvg+ 1-p/4

Lina Tazi 2015

En résumé, on distingue deux types de recombinaisons :
<u>- La recombinaison intrachromosomique</u>
Cette recombinaison est produite par le crossing-over.
<u>- La recombinaison interchromosomique</u>
C'est la recombinaison qui est obtenue par assortiment indépendant.
Ces brassages, **Intrachromosomique** et **Interchromosomique** sont indépendants, leurs effets s'ajoutent et ils augmentent la variété génétique des gamètes produites lors de la Méïose
Des doubles CO peuvent se produire, mais seront sans conséquences quant à la production des gamètes.



<u>Remarques:</u> En cas de liaison,
<u>Si le % de recombinaison = 0</u> il y a un linkage absolu, Les 2 gènes sont liés et sont très proches. Aucun CO n'est observé durant les méïoses, les deux caractères sont **toujours** observés simultanément.
<u>Si le % de recombinaison > 50</u> %, les 2 gènes sont sur sur le même chromosome mais très éloignés, là il y a une **liaison physique et une indépendance génétique comme s'ils étaient sur** 2 chromosomes différents.
<u>Si le % de recombinaison 0 < R% < 50</u> La fréquence de recombinaison FR est < 50%, les 2 gènes sont liés : **il y a liaison physique et liaison génétique**. la fréquence des gamètes recombinées sont toujours les moins nombreuses. P>>R. et à partir des %R on calcul la distance.

Application : Exemple d'une F2 de liaison, Pourpre (P/p) et long (L/l) sont les caractères dominants
Calcullez la distance entre ces deux gènes

[pourpre, long]	480
[rouge, court]	135
[pourpre, court]	40
[rouge, long]	35
Total	690

Lina Tazi 20

D-2- Liaison de deux gènes portés par le chromosome X : Étude chez la drosophile

Soit, 2 paires d'allèles : un gène qui détermine la couleur des yeux v^+(yeux vermillons) > y (yeux rouge- brique) et un qui détermine la forme des ailes cv^+ (ailes curvées) > cv (ailes normales)

Croisement 1 :

F0 **Phénotype:** ♀ [cv,v] **X** ♂ [+]

Génotype :

Gamètes :

F1 : **Phénotype** ♀ [+] et ♂ [cv,v]

Génotypes

Gamètes

F2 : F1 X F1 ♀ [+] X ♂ [cv,v]

Génotypes

Gamètes

F2 : Analyse des mâles :

[cv+,v] 25 recombinant

[cv,v+] 24 recombinant

[cv^+,v+] 214 parental

[cv,v] 230 parental

Total : 450

Séparation des caractères :

Ailes :

cv : 24+214 = 238

cv+ : 230+25= 255

Yeux:

v: 24+230= 254

v+ : 214+ 25= 239

La F2 donne les résultats d'une FT

On peut suivre la méiose des ♀, chez les mâles :

gamètes	P/2	P/2	R/2	R/2
½				
½ ¬	¬	¬	¬	¬
	P		R	

Récapitulatif : D'après nos données, on peut calculer la distance (v/v+, cv+/cv)

%R = (24 + 25)/450 = 10,8%.

Lina Tazi 2015

<u>**Conclusion :**</u>
Lorsque l'on étudie des gènes liés au sexe, on analyse à la F2 uniquement les mâles. Les mâles F2 récupèrent le chromosome Y (dépourvu de gènes) des mâles F1, et le chromosome X de la femelle F1. Les différentes classes de la F2 obtenues sont le reflet des différents produits de la méiose des femelles F1.

<u>**Croisement 2 :** réciproque F'</u>

F0' **Phénotypes:** ♀ [+] X ♂ [cv,v]

Gènotypes :

Gamètes

F1' : ♀ **[+]** et ♂**[+]**

Gènotypes :

Gamètes

F2' (F1'x F1') : ♀ [+] **X** ♂[+]

F2': <u>Analyse des mâles :</u>

[cv+v+] 23 recombinantes
[cv, v] 25 recombinantes
[cv^+,v] 215 parentales
[cv,v^+] 228 parentales

Total : 451

On peut suivre la méiose chez la ♀, chez le mâle, **il n'y a pas de CO**:

gamètes	cv+v			
½				
½ →	→	→	→	→
	P		R	

Calcul de la distance : R% = [(25 + 23)/451] X 100 = 10,7%.

<u>Conclusion</u>: En cas de liaison au sexe, le calcul de la distance ce fait par l'analyse des mâles de la descendance. La mutation portée par X se trouvera chez les mâles uniquement : soit en F1 si la mère F0 porte la mutation soit en F2 si c'est la femelle F1 qui porte la mutation.
Y de la drosophile ne porte pas de gènes et donc chez le mâle il n'y a pas de crossing-over, même pour des gènes autosomaux!

Lina Tazi 2015

D-3 Croisements-test impliquant 3 gènes autosomaux liés

La méthode du test à 3 points nous permet d'établir la carte génétique : de déterminer les distances génétiques entre les gènes, ainsi que l'ordre des gènes sur le chromosome.

Cas n°1 : soit 3 gènes a b et c gouvernant chacun un caractère, on croise 2 Lignées Pures

F0

Phénotypes: [a, b , c] X [sauvage]

Génotypes arbitraires:

Gamètes :

F1 : [+]

Génotypes arbitraires

Gamètes (8) :

Test-cross : F1 X F0 récessif

[+] [a, b, c]

Résultats des F2 Observés :

[a , b , c] : 900

[a^+, b^+, c^+] : 912

[a , b , c+] : 75

[a^+, b^+, c] : 70

[a , b+, c] : 18

[a^+, b , c^+] : 22

[a , b^+, c^+] : 2

[a^+, b, c]: 1

Total : 2000

Etape 1**: Analyse des doubles recombinés pour trouver l'ordre des gènes**

3 ordres possibles dans leur placement sur le chromosome : a b c, a c b ou b a c

A savoir, En cas des doubles CO, le gène central change d'emplacement

Représentation de la méïose des deux chromatides remaniées dans le cas de 3 gènes:

Lina Tazi 2015

Ordre possible	a b c	a c b	b a c
Interphase			
Prophase 1			
Métaphase 1 Pas de CO			
Métaphase I 1 CO			
Métaphase 1 2 CO			
Gamètes P1 Gamètes P2 Gamètes R1 Gamètes DR2			

<u>L'ordre des gènes est donc :</u>

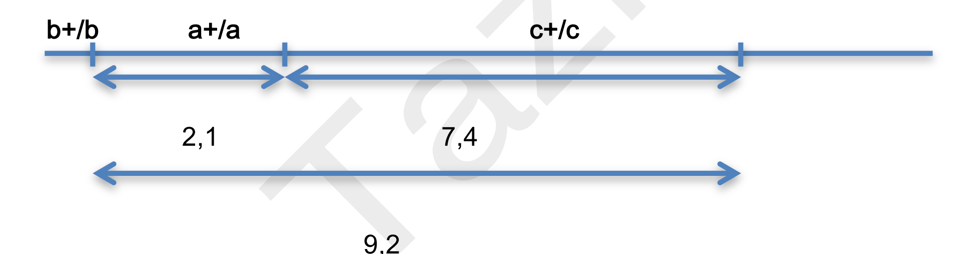
Lina Tazi 20

<u>Etape 2</u> : **Etudier les gènes deux à deux pour le calcul des distances**

<u>Gènes (a/a+, b/b+)</u>
ab = 900 + 75 = 975
a+b = 22 + 1 = 23
ab+ = 18 + 2 = 20
a+b+ = 912 + 70 = 982
≠ ¼, ¼, ¼, ¼ ➔ liaison son génétique ➔ dist(a+/a,b+/b)= 100(23+20)/2000= **2,1 cM**

<u>Gènes (b+/b, c+/c)</u>
bc= 900 + 1= 901
b+c+ = 912 + 2 = 914
b+c = 70 + 18 = 88
bc+ = 22 + 75 = 97
≠ ¼, ¼, ¼, ¼ ➔ liaison son génétique ➔ dist(c+/c,b+/b)= 100(88+97)/2000= **9,2 cM**
<u>Gènes (a+/a, c+/c)</u>
ac = 900 + 18 = 918
a+c+ = 912 + 22 = 934
a+c = 70 + 1 = 71
ac+ = 75 + 2 = 77
≠ ¼, ¼, ¼, ¼ ➔ liaison son génétique ➔ dist(a+/a,c+/c)= 100(71+77)/2000= **7,4 cM**

Carte génétique : a/b/c



Pourquoi, la somme des dist (b+/b, a+/a) et dist (a+/a,c+/c) ***respectivement, 2,1 et 7,4 (= 9,5) est-elle supérieur à 9,2 qui represente la dist b+//b,c+//c ?***

Parce que l'on a sous-estimé la distance séparant les loci b et c ⇨**correction à apporter** !
Il faudrait compter deux fois les classes rares (chacune représentant une classe de doubles recombinants) pour avoir la distance exacte.

dist(b+/b,c+/c): [(88+97+**1+1+2+2**)/2000] 100= 9,5 cM

L' Autre méthode consiste à calculer les distances entre les gènes avec la correction, connaissant le gène central:

Calcul de la distance (b+/b, a+/a)
100 (23+20+ 1+2) / 2000= 2,3 cM

Calcul de la distance (a+/a, c+/c)
100 (71+77+ 1+2) / 2000= 7,55 cM

Calcul de la distance (b+/b, c+/c)
100 (23+20+ 71+77+1+2+1+2) 2000= 9,85 cM

La somme des distances est 2,3+7,55=9,85 cM

Lina Tazi 2015

D- 4- Liaison de 3 gènes portés par le chromosome X

Chez la drosophile, on considère 3 gènes : un gène qui affecte la couleur des yeux : v+/ v avec v^+> v (vermillon), un gène qui affecte la présence d'une nervure sur l'aile :cv^+/ cv (absence de nervures) cv^+> cv et un gène qui affecte l'aspect des ailes : ct^+ / ct, ct (bord des ailes coupé) ct^+> ct

F0 Phénotypes ♂ [pas de nervures, bord des ailes coupé] X ♀ [vermillon]

Génotype arbitraire :

F1 : ♀ [+] , ♂ [v]

Génotypes arbitraire :

Gamètes (8):

La ♀ donne 8 types de gamètes

Le ♂, 2 types de gamètes parcequ'il n'y a pas de CO chez le ♂.

FT : Test-cross: ♀F1 X ♂ F0r

Résultats des FT ♂,

[v cv^+ ct^+] : 580 Parentaux
[v^+ cv ct] : 592
[v cv ct^+] : 45 1 CO Recombinés
[v^+ cv^+ ct] : 40
[v cv ct] : 89
[v^+ cv^{+c} t^+] : 94
[v cv^+ ct] : 3 2 CO recombinés D.C.O
[v^+ cv ct^+] : 5
Total : 1448

Catégories parentales : [c, t] et [v]

a/ Etape 1 : déduction à partir des résultats de la descendance

parentaux	1 CO	1 CO	Double CO
[v cv+c t+] [v+ cv ct] 582 590	[v cv ct^+] [v^+ cv^+ ct] 44 41	[v cv ct] [v^+ cv^+ ct^+] 90 93	**[v cv^+ ct] [v^+ cv ct^+]** **3 5**

Il y a 3 positions possibles en prophase I :

```
v+  cv   ct          ou          cv   v+   ct     ou          cv   ct   v+
--------------                   --------------               ---------------
--------------                   --------------               ---------------
v   cv+  ct+                     cv+   v   ct+                cv+ ct+  v
```

Lina Tazi 2015

Gamètes observées après 2 CO en métaphase

v + cv+ ct -------------- -------------- v cv ct+	ou	cv v ct -------------- -------------- cv+ v+ ct+	ou	**cv ct+ v+** **---------------** **---------------** **cv+ ct v**

Phénotypes des doubles recombinés observés

[t] et [v cv]	[cv v ct] et [cv+ v+ ct+]	**[cv] et [ct v]**

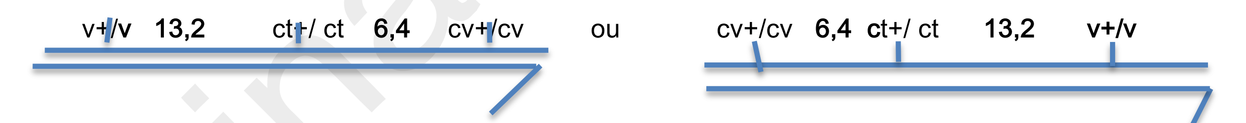
C'est le 3 ème cas qui est observé donc (ct+/ ct) est le gène central. L'emplacement des gènes est donc:

cv/cv+ ct / ct+ v+/ v
-------------------------------------- ou v+/ v ct / ct+ cv+/ cv
----

Etape 1 : Calcul des distances (Fréquence de Recombinaison) en prenant les loci 2 à 2 :

dist (v/v+, cv/cv+)
fréquence des recombinés: (44+41+90+93/1448) = (268/1448)= 0,185
d (v/v+,cv/cv+) = R%= 0,185 X 100 = 18,5 cM
dist (v/v+, ct/ct+) -:
fréquence des recombinés (90 + 93 + 5 + 3)/1448 = 0,132
d (v+/v,ct/ct+) = 0,132 X 100 = 13,2 cmg.
dist (cv/cv+, ct+/ct) -
fréquence des recombinés: (45 + 40 + 5 + 3)/1448 = 0,064 et
d (cv/cv+,ct/ct+) = 0,064 X 100 = 6,4 cmg.
Les 3 fréquences de recombinaison sont inférieures à 50% donc les loci sont portés par le même chromosome.

On peut avoir 2 cartes possibles chez les ♂ :



13,2 + 6,4 = 19,6 > 18,5 dist (v/v+,c/c+)

on a sous-estimé la d(v+/v,cv+/cv) ⇨ **correction à apporter** !
Il faut compter deux fois les classes rares, pour avoir la distance exacte.

Calcul FR pour les loci (v+/v et ct+/ct) avec les corrections:

44 + 41 + 90 + 93 **+ 3 + 3 + 5 + 5** = 284 → R% = (284/1448) x 100 = **19,6%.**

Lina Tazi 2015

Autre méthode :

Lina Tazi 2015

Remarques :

La disposition de départ est arbitraire.
L'analyse de la descendance permet de déduire l'ordre réel.
On peut définitivement établir la position des gènes ainsi que les distances qui les séparent.
La carte génétique doit refléter la relativité des distances calculées et donc il faut toujours définir une échelle.
Il est souvent possible de déduire l'ordre des gènes sans l'aide du calcul des %R. Pour cela, on détecte aussitôt les classes rares (les moins nombreuses) qui sont les doubles recombinants.

D-5- Interférence et coincidence

L'interférence permet , de tester si le nombre attendu de DCO se produit réellement ou si la présence d'un premier CO diminue la probabilité d'avoir un second CO dans une région adjacente.

Dans cet exemple les Doubles Recombinés **Observés** sont 8 sur 1448
L'éffectif des DR observés est égal à 8
Les doubles recombinés, d'après nos calculs de distance, sont (6,4% X 13,2%) / 1448 = 12
L'éffectif des DR théoriques (ou attendus), quand les deux événements CO sont indépendants est égal à 12.

Remarque : Les crossing-overs simples sont favorisés par rapport aux doubles crossing-overs.
⇨ s'Il y a une certaine interférence, les deux régions ne sont pas indépendantes.
On calcule le **coefficient de coïncidence (cdc)** pour quantifier cette **interférence.**

$$\text{cdc} = \frac{\text{Fréquence ou nombre des DR observés}}{\text{Fréquence ou nombre des DR attendus}}$$

L'interférence, $I = 1 - \text{cdc}$

Dans les régions où il n'y a jamais de double recombinants : le cdc est égal à 0 et l'interférence est maximale. L'interférence est comprise entre 0 et 1.
Si I est totale = 1, pas de double C.O.
S' il y a moins de D.C.O qu'attendu, I sera positive et proche de 1.

Exemple 1
FR de v+//v - ct+//ct : 0,132 = 13,2%.
FR de ct+//ct - cv+//cv : 0,064 = 6,4%.
S'il y a indépendance des crossing-overs : les doubles recombinants devraient se produire avec une DR attendus sont:
0,132 x 0,064 = 0,84%
Donc sur 1448 mouches, **théoriquement**, on aurait dû avoir :
1448 x 0,0084 = **12 double-recombinants.**
DR observés sont : 8 .
5 [v^+ cv ct^+] , 3 [v cv^+ ct] ici,
I = 1- 8/12= 0,33 = 33%
33% des DCO attendus ne sont pas observés, donc les deux régions interfèrent.
Un premier CO au niveau de la région1 supprime la production de 33% des CO attendus théoriquement au niveau de la région 2
Exemple 2
Les **DR observés**, sont [a, b^+, c^+] et [a^+, b, c]: **3** / 2000
Si on connaît la distance entre les gènes on peut déduire la fréquence des **DR attendus**:
dist (a/a+,b+/b)= 2 cM et dist (a/a+,c+/c)= 8 cM
Si les deux CO sont indépendants la fréquence des double C.O **théorique** est donc:
2% x 8% = 0,16 %. Sur 2000 on aura 2000 X 0,0016= **3,2**
cdc = 3/3,2= 0,9,
I= 1- 0,9= 0,1 = 10%, soit 10% des DCO attendus, ne seront pas obtenus, ainsi, les deux regions interfèrent entre elles.

Lina Tazi 2015

E- Hérédité chez l'homme : pédigrée ou arbre généalogique

Il va nous permettre :

-D'étudier la génétique humaine sans faire les nombreux accouplements.

-De déceler les porteurs d'une maladie dans une famille.

-De prédire la probabilité d'apparition de cette maladie chez les futurs enfants.

-De déduire si le caractère étudié est dominant ou récessif et s'il est autosomal ou lié au sexe.

E-1 Récessif autosomal- AR ex : lobe de l'oreille

L'allèle muté responsable de la maladie est récessif sur l'allèle sauvage; les hétérozygotes sont sains et la maladie ne s'exprime que chez les homozygotes.

Caractéristiques généalogiques des maladies AR :

- Les deux sexes sont atteints avec une fréquence égale.
- Les deux parents sont en général sains, mais sont obligatoirement hétérozygotes.
- Dans les familles, les sujets atteints se retrouvent le plus souvent dans la même fratrie donnant une répartition **horizontale** sur l'arbre généalogique.

Un couple d'hétérozygotes a un risque de 25% d'avoir un enfant atteint à chaque nouvelle conception.

AUTOSOMAL RECESSIVE

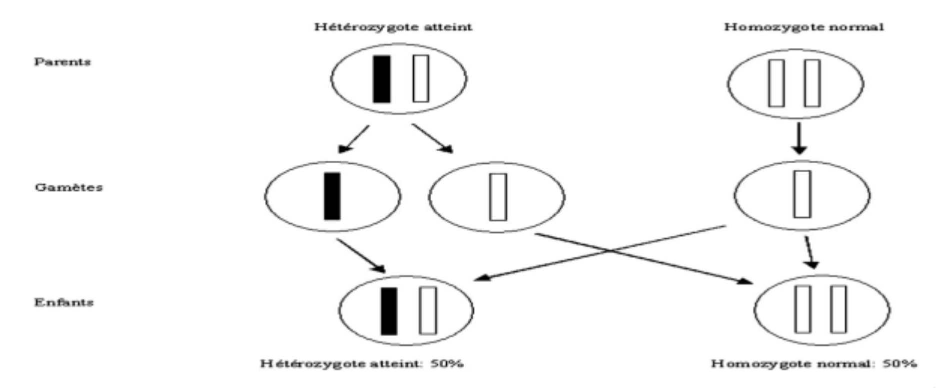
E-2 Dominant autosomal–AD ex : maladie de Hungtington

L'allèle muté responsable de la maladie est dominant sur l'allèle 'sauvage': la maladie s'exprime chez les hétérozygotes. Un seul allèle fonctionne sur les deux, mais la quantité de protéine est insuffisante pour assurer une fonction normale.

Chez l'homme, les génotypes homozygotes de ces pathologies dominantes sont très rares et dans cette situation, cela peut conduire à un phénotype plus sévère.

Caractéristiques généalogiques des maladies AD :

- Les deux sexes sont atteints avec la même fréquence.
- La transmission de la maladie peut se faire par les deux sexes.
- Les transmissions père-fils sont la preuve de l'hérédité AD.
- Tout sujet porteur d'un allèle AD, a un risque de 50% de le transmettre à ses enfants quelque soit leur sexe.
- Les sujets atteints se retrouvent sur plusieurs générations, répartition **verticale**.



-

E-3 Récessif lié au sexe - RLX ex : l'hémophilie

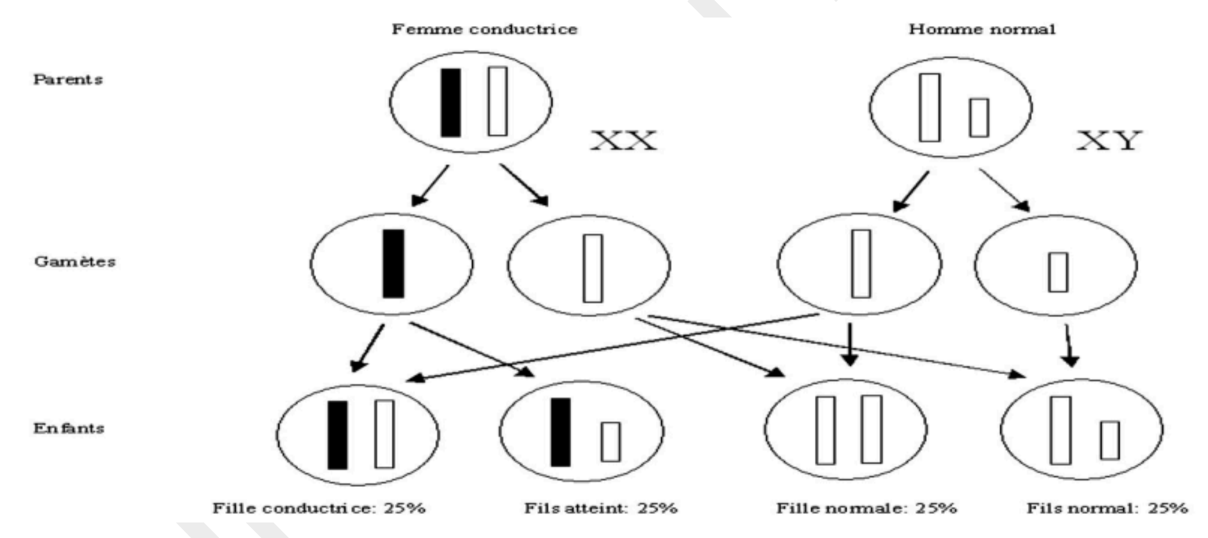
L'allèle se comporte comme un caractère récessif.

Caractéristiques généalogiques des maladies RLX :

- Les femmes hétérozygotes ne sont pas atteintes mais peuvent transmettre la maladie; elles sont dites **conductrices** de la maladie ou porteuses saines.
- La maladie ne se manifeste que chez les sujets de sexe masculin (XY) **hémizygotes**.
- Les sujets mâles atteints se retrouvent uniquement dans la lignée maternelle.
- On n'observe jamais de transmission père-fils.

*Si une femme conductrice se reproduit, elle aura : 50% garçons atteints et 50% filles conductrices.

*Si un homme atteint se reproduit, aucun de ses enfants n'est malade, mais toutes ses filles sont conductrices.



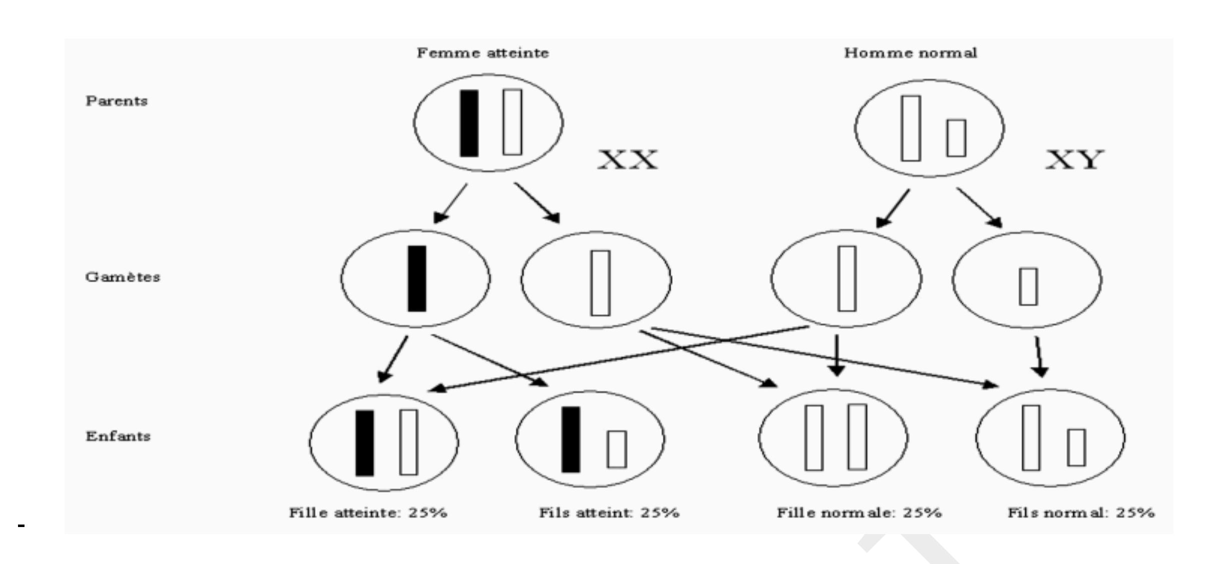
E-4 Dominant lié au sexe - DLX ex : incontinentia pigmenti

L'allèle muté se comporte comme un caractère dominant et se manifeste aussi bien chez les garçons que chez les filles hétérozygotes (souvent à un degré de gravité moindre). Maladie rare.

Caractéristiques généalogiques des maladies DLX :

- Les deux sexes peuvent être touchés par la maladie
- Les filles hétérozygotes sont moins sévèrement malades que les garçons.
- Les femmes atteintes peuvent transmettre leur maladie aux enfants des deux sexes avec un risque de 50%.
- Dans la descendance d'un homme atteint, toutes les filles reçoivent le gène muté; en revanche, il n'y a jamais de garçon atteint (pas de transmission père-fils).

-


Femme atteinte
Homme normal
Parents
XX
XY
Gamètes
Enfants
Fille atteinte: 25%
Fils atteint: 25%
Fille normale: 25%
Fils normal: 25%

Lina Tazi 20

Annexes

Définitions Rappel

ADN : Acide désoxyrhibonucléique est une molécule, support de l'hérédité. C'est une double hélice droite composée de 2 brins. Chaque brin est constitué d'un enchainement de nucléotides (A-T,T-A,C-G et G-C) eux même composés de bases azotés (Adénine, Guanine, Thymine et Cytosine), d'oses et de phosphates. L'ADN est organisé en structure appelée **chromosome,** formée par de la **chromatine** compactée**. Les chromosomes** ne sont visibles au microscope photonique que pendant la mitose ou la méiose, car ceux-ci se condensent. Le chromosome métaphasique est constitué de deux **chromatides** sœurs séparées, mais qui restent reliées par leur centromère. Une **chromatide** est composée d'une double hélice d'ADN.
ARN : Acide ribonucléïque est un polymère linéaire constitué d'un enchaînement de nucléotides. Chaque nucléotide contient un groupe phosphate, un sucre (le ribose) et une base azotée. Les nucléotides sont liés les uns aux autres. On trouve quatre bases azotées dans l'ARN : l'adénine, la guanine, la cytosine et l'uracile.
Chromatine : elle est constituée d'un complexe ADN-protéines (histones ou non-histones). Elle existe sous deux formes ; Une forme diffuse où l'ADN est relativement étalé et accessible à la machine de transcription (l'**euchromatine**) et une forme condensée, qui n'est pas transcrite (**l'hétérochromatine.**)
Procaryotes : Par opposition aux eucaryotes, ce sont des organismes unicellulaires qui ne possèdent pas de noyau et dont le génome réside dans une seule molécule d'ADN bicaténaire circulaire.
G**énome :** ensemble du matériel génétique d'un individu codé dans son ADN à l'exception de certains virus dont le génome est porté par de ARN .
C**entromère** : région du chromosome qui va se lier au fuseau pendant la mitose par le kinétochore.
Télomère : extrémité du chromosome, c'est un ADN répétitif qui joue un rôle dans la stabilisation du chromosome.Types de chromosomes :

« **métacentriques »** quand le centromère est un centre :

« **acrocentriques** » quand le centromère est décalé d'un côté :

« télocentriques » quand le centromère est à une extrémité :

Chaque individu d'une espèce possède le même nombre de chromosomes caractéristique de son espèce.
G**onosomes ou hétérosomes** : chromosomes sexuels souvent notés X et Y, ils déterminent le sexe génétique et sont différents chez les mâles (XY) et chez les femelles (XX).
Autosomes : chromosomes qui ne sont pas sexuels, ils sont identiques chez les deux sexes. Ex : drosophile 3 autosomes et 1 paire de chromosomes sexuels. Chez l'homme il y a 22 paires d'autosomes et 1 paire de chromosomes sexuels et chez le maïs par exemple il n'y a que des autosomes au nombre de 10 paires.
Caryotype : c'est l'arrangement de l'ensemble des chromosomes métaphasiques d'une cellule en fonction de la taille, de la forme et de la position du centromère. Il est caractéristique de chaque espèce vivante.
Une mutation : altération de la séquence d' ADN, transmissible. Elle est une source de variations génétiques et principale cause de l'évolution des espèces.
Holandriques: gènes portés par Y, le caractère ne s'exprime que chez le mâle
Cellules germinales (ou méïocyste) : cellules suceptibles de donner un gamète (spermatozoïde ou ovocyte), comme les gonades (spermatogonie ou ovogonie), rencontrées dans le cycle sexuel.
Cellules somatiques : toutes les cellules autres que les germinales qui forment le corps d'un organisme.
Auto-pollinisation : autofécondation
Allo-fécondation : fécondation croisée
Chiasma : manifestation physique d'enjambement ou **crossing-over** entre chromatides non-sœurs.
Un crossing-over est une cassure égale de deux chromatides non-sœurs, elle est suivie de leur ressoudure croisée précise

Définition de mots nouveaux à connaitre:

Dominance complète : Forme d'hérédité qui ne permet pas de distinguer le phénotype d'un hétérozygote (A//a) de celui d'un homozygote dominant (A//A). On raccourcit souvent en disant "dominance". On dit que l'allèle "A" a une dominance complète sur l'allèle "a".
Dominance incomplète : Synonyme de codominance.
Codominance : Forme d'hérédité où les hétérozygotes (A//a) ont un phénotype intermédiaire entre les homozygotes dominants (A//A) et les homozygotes récessifs (a//a).
Epistasie : Se dit d'un gène ayant un effet sur un autre gène.
Gènes liés : Se dit de 2 gènes différents mais situés sur le même chromosome. Ces 2 gènes n'ont aucun rapport entre eux, mais se trouvant par hasard sur le même chromosome, on les retrouve souvent ensemble.
Holandriques: gènes portés par Y, le caractère ne s'exprime que chez le mâle
Influencé par le sexe : Se dit d'un gène influencé par le sexe. Le gène de la production de la kératine ("K") est influencé par le sexe. Par exemple : KK produit beaucoup de poils chez l'homme et peu de poils chez la femme. La taille du corps, la pilosité, la masse musculaire, et beaucoup d'autres facteurs, sont "influencés par les sexe" mais pas "LIÉS AU SEXE"; ces caractères ne sont pas sur le chromosome X.
Interférence : Elle permet , de tester si le nombre attendu de Double CO se produit réellement ou si la présence d'un premier CO diminue la probabilité d'avoir un second CO dans une région adjacente.
Lié au sexe : Se dit d'un gène qui se trouve sur la partie non homologue du chromosome X. Le daltonisme ("Xd") et l'hémophilie ("Xh") sont situés sur le chromosome X et sont absents du chromosome Y. Ces gènes s'expriment généralement plus sur un sexe que sur l'autre.
Liaison entre les gènes
- absolue : les gènes ne se séparent jamais, la fréquence de recombinaison est nulle (=0).
- partielle : lorsque les deux gènes liés peuvent se séparer avec une fréquence de recombinaison comprise entre 0 et 1.
- synténie : les gènes liés sont très éloignés au point que la fréquence de recombinaison atteint 0,5% (50cM) les gènes se comportent comme s'ils étaient indépendant: ils sont donc liés physiquement et indépendant.
Mendelien : Caractère génétique simple semblable à ceux étudiés par le découvreur de la génétique Mendel qui travaillait sur le pois. Ces gènes sont monogéniques (un seul gène, non polygénique), à 2 allèles, à héritage par dominance ou récessivité, non quantitatifs, non liés au sexe.
Monogénique : Se dit quand le caractère étudié dépend d'un seul gène, situé à un seul endroit (locus) sur une seule paire de chromosomes. On oppose les gènes monogéniques aux gènes polygéniques..
Multifactoriel : Se dit d'un gène dont l'expression dépend de plusieurs facteurs : le génotype lui-même mais aussi le milieux, la nourriture, le sexe, de gènes épistasiques, etc.
Pénétrance : La pénétrance d'une maladie génétique est de 100 % si tous les individus qui ont le même génotype, expriment le même phénotype. Dans la chorée de Huntington, la pénétrance est de 100 % à 75 ans mais n'est que de 50 % à 50 ans. Lorsque la pénétrance est incomplète, des individus de génotype identique n'exprimeront pas tous le même phénotype.
Pléiotropie : Se dit d'un gène ayant plusieurs effets en même temps. Par exemple; le gène de la fabrication de la kératine par les cellules kératinocytes de la peau a deux allèles : l'allèle "K" permet la formation de la kératine et l'allèle "k" ne permet pas sa formation. Un génotype "kk" présente un grave défaut : pas de poils, mais aussi, pas d'ongles et une peau facile à déchirer.
Polyallèlique : Un gène qui a au moins 3 allèles. Par exemple : le système sanguin a trois allèles : l'allèle A, l'allèle B et l'allèle absence de A et de B.
Polygénique : Se dit d'un caractère qui est contrôlé par plusieurs gènes (au moins deux) faisant le même travail. Par exemple, la taille serait contrôlée par 4 gènes faisant le même travail de produire une hormone stimulant la synthèse (construction ou anabolisme) de protéines. **(quantitatif)**
Segment homologues des chromosomes X et Y : Les chromosomes X et Y sont très différents. Le chromosome Y est beaucoup plus petit que le chromosome X. Cependant, les chromosomes X et Y ont un petit segment homologue, où les gènes sont écrits en double. Par exemple, la "cécité des couleurs" est un gène à la fois présent sur le chromosome X et sur le chromosome Y. Les gènes sur le segment homologie des chromosomes X et Y ne sont pas **"liés au sexe".**

TABLEAUX

	A/. B/. 9	A/. b/b 3	aa B/. 1	aa bb 1	proportions des F2 dérivées
Epistasie dominante	9	3	3	1	12: 3: 1:
2 gènes à effets cumulatif	9	3	3	1	9: 6: 1:
Epistasie récessive	9	3	3	1	9: 3: 4:
2 gènes dominants	9	3	3	1	15: 1:
1 gène dominant, 1 gène récessifs	9	3	3	1	13: 3:
2 gènes récessifs	9	3	3	1	9: 7:

Tableau 1 : Différentes fréquences d'épistasies des F2 d'indépendance.

Lina Taz

EXERCICES D'APPLICATION

Chapitre A-Rappels

Exercice1 :Si les chromosomes sont les suivants:

C1 A1 B2 C1 A1 B2
------------- ------------
------------- ------------
C2 A2 B1 C2 A2 B1

Quelles sont les gamètes parentales retrouvées: C1A1B1, C2A2B2, C2A2B1, C1A1B2, C1A2B1, C2A1B2.

Exercice 2 :Dans une méiose normale, on obtient:

- O gamètes haploïdes
- O gamètes diploïdes
- O gamètes avec un maximum de combinaisons parentales
- O gamètes avec un maximum de gamètes recombinées.

Chapitre B- Monohybridisme et dihybridisme d'indépendance

Exercice 1:Chez D. mélanogaster, les allèles dp+ et dp codent respectivement pour des ailes longues ou courtes. e et e+ codent respectivement pour un corps gris ou noir. Un croisement de dihybridisme a été réalisé pour produire des mouches homozygotes à la fois pour dp et pour e. Les phénotypes suivants ont été obtenus en F2:

[ailes longues, corps gris] 462
[ailes longues, corps noir] 167
[ailes courtes, corps gris] 127
[ailes courtes, corps noir] 44

a/ A quoi correspondent ces proportions?

b/ Quel est le génotype des mouches [ailes longues, corps noir]? Comment en être sure ?

Chapitre C-Exceptions aux lois de Mendel

Exercice 2 : Une population de volailles dites andalouses comprend des animaux de trois couleurs différentes : noires, blanches, bleues.

Les volailles noires croisées entres elles donnent toujours des volailles noires. Les volailles blanches croisées entre elles donnent toujours des volailles blanches. Les volailles bleues croisées entre elles donnent un mélange de volailles noires, blanches et bleues. Le croisement d'une volaille noire avec une volaille blanche donne uniquement des volailles bleues.

a/ En tenant compte des résultats expérimentaux, expliquez ce qu'on entend par une lignée pure et par hybride. Classez les trois types de volailles dans ces deux groupes.

Les volailles bleues croisées entre elles montrent la répartition suivante : volailles bleues : 50 %, volailles noires : 25 %, volailles blanches : 25 %

b/ Expliquez ces résultats et donnez l'interprétation chromosomique. On procède au croisement d'une volaille noire par une volaille bleue, réalisez le tableau qui permet d'en prévoir les résultats.

Exercice 3 : On suppose que parmi la descendance de plusieurs couples de poulets à crête rose, un quart environ des œufs donne des embryons qui meurent avant l'éclosion, tandis que les autres donnent des poulets à crête rose et à crête rouge dans les proportions de 2 poulets à crête rose pour 1 poulet à crête rouge. Les poulets à crête rouge croisés entre eux donnent des poulets à crête rouge.

Les poulets à crête rose croisés avec des poulets à crête rouge donnent 50 % de poulets à crête rose et 50 % de poulets à crête rouge.

Trouvez le génotypes des embryons qui meurent avant l'éclosion et celui des poulets à crête rose.

Comment peut-on expliquer la mort à l'état embryonnaire du quart de la population des descendants du croisement poulet à crête rose avec une poule à crête rose ?

Exercice 4: Chez la mouche Drosophile, un gène v+ détermine la couleur rouge des yeux. L'allèle récessif v détermine une couleur vermillon.

On a réalisé un croisement entre deux drosophiles aux yeux rouges. On a obtenu à la F2:

- 103 mâles aux yeux vermillons
- 99 mâles aux yeux rouges
- 201 femelles aux yeux rouges

Le gène responsable de la couleur des yeux est-il lié au sexe? Expliquez.

Quels sont les génotypes des parents ? Des mâles et des femelles de la F1 ?

Chapitre D- Liaison

Exercice 5: Des allèles physiquement liés, peuvent-ils s'assortir de manière indépendante.

- ☐ Oui, s'ils sont sur des chromosomes
- ☐ Oui, lorsqu'ils sont proches sur le même
- ☐ Oui, lorsqu'ils sont éloignés et sur le même chromosome.
- ☐ Non, jamais.

Lina Tazi 2015

Exercice 6 : Chez la drosophile, le croisement de deux lignées pures, [sc ec vg] et [+] donne 100% de F1 [+]. Le test cross avec ces F1, donne les résultats suivants :

Résultat du Test-cross :

[sc ec vg] : 235 [sc^+ ec^+ vg^+] : 241 [sc ec vg^+] : 243 [sc^+ ec^+ vg] : 233

[sc ec^+ vg] : 1 [sc^+ ec vg^+ : 14 [sc ec^+ vg^+] : 12 [sc^+ ec vg] : 16

Total : 1008

Déduisez, la carte génétique de ces 3 paires d'allèles, en utilisant les deux méthodes étudiées en cours, faites l'interprétation chromosomique et calculez l'interférence.

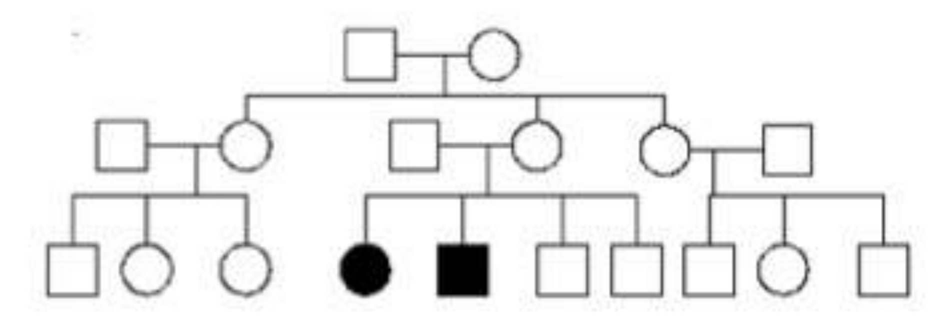
NB

sc^+> sc : (scute) perte de certaines soies,

ec^+> ec : (echinus) surface oculaire rugueuse,

vg^+ : sauvage > vg : vestigiale,

Chapitre E : Pédigré Exercice 7



- autosomal récessive
- autosomal dominant
- récessive lié à l'X
- dominant lié à l'X